Aus der Medizinischen Universitäts-Poliklinik Bonn.
Direktor: Prof. Dr. M. Bürger.

Über die Insulin zerstörende Kraft des Diabetikerblutes.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Bonn.

✱

Vorgelegt am 8. Dezember 1937

von

Wilhelm Tochtermann

aus Hof in Bayern.

Bonn 1938.

Anton Brand, Bonn.

Gedruckt
mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Bonn.

Referent: Professor Dr. Bürger.

Korreferent: Professor Dr. Martini.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Über die Insulin zerstörende Kraft des Diabetikerblutes.

Bürger und Kohl (1) haben bei ihren Studien über das kristallinische Insulin die Feststellung gemacht, daß das Insulin im Kontakt mit überlebendem Blut seine Blutzucker-senkende Wirkung einbüßt. Diese insulinzerstörende Kraft des Blutes ist bei Anwesenheit der zelligen Elemente stärker ausgesprochen als im Plasma allein. Am stärksten wirksam erwies sich das leukozytenreiche Blut von Leukämikern.

Diese Befunde wurden von H. Kohl, H. Selbach und A. Janning (2) auf eine breitere Basis gestellt. Sie haben in einer großen Reihe von Untersuchungen gefunden, daß mit zunehmendem Alter die insulinzerstörende Kraft des Blutes zunimmt. Unter Einhaltung bestimmter Versuchsbedingungen, nämlich von Verwendung von je 4 ccm defibriniertem Blut und 20 γ Insulin pro kg Kaninchen und Digestion dieses Gemisches bei 37° im Brutschrank, liegt bei Jugendlichen unter 20 Jahren der Inaktivierungszeitpunkt in der 28. Kontaktstunde, im Alter von 20 bis 60 Jahren zwischen der 21. und 22. Kontaktstunde, und jenseits des 60. Lebensjahre bereits in der 18.

Fs war nun meine Aufgabe zu prüfen, ob unter genauer Einhaltung der gleichen Versuchsbedingungen das Blut von Diabetikern bezüglich der Insulinzerstörung dieselben oder andere Eigenschaften entfaltet. Schon Karelitz (3) hatte allerdings an dem Insulin des Handels, welchem nach der Erfahrung des Bonner Instituts eine Reihe von Begleitsubstanzen anhaften, gefunden, daß Diabetiker das Insulin schneller zerstören als Normale. Da diesem Befund eine große pathologisch-physiologische Bedeutung zukommt, erschien es aussichtsreich, denselben an einem größeren Material unter Verwendung kristallinischen Insulins einer Prüfung zu unterziehen. Daß

Diabetiker, die an einer Infektionskrankheit leiden einen erhöhten Insulinbedarf aufweisen, haben Bürger und Kohl damit erklärt, daß eine gesteigerte Insulinzerstörung in diesen Fällen eintritt. Hier wird die gesteigerte Insulinzerstörung auf die Vermehrung der Leukozyten allein bezogen. Es fragte sich nun, ob das Diabetikerblut auch bei normalem Leukozytengehalt das Insulin schneller zerstört. Um diese Frage zu prüfen bin ich folgendermaßen vorgegangen:

Methodik.

Das Blut von Diabetikern wird durch Venenpunktion unter sterilen Bedingungen mit Hilfe einer Pravaz-Spritze entnommen und in einem mit Gummikappe verschlossenem sterilen Gefäß aufgenommen. Durch vorsichtiges Rühren mit glatten Glasstäben wird das Blut defibriniert. Das Gefäß befindet sich dabei in einem gleichmäßig auf der Temperatur von 37° C gehaltenen Wasserbad. Von dem defibrinierten Blut werden danach je 4,0 ccm in vorher mit Insulin beschickte Wassermannröhrchen gebracht. (20 γ Insulin pro kg Kaninchen in 0,5 ccm Phosphatpuffergemisch von ph = 7,34). Das Blut-Insulingemisch wird bei 37° C im Brutschrank gehalten. Nach verschieden langer Kontaktdauer (in den Tabellen angegeben) werden die einzelnen Gemische den Kaninchen intraperitoneal injiziert. In eineinhalbstündlichen Blutzuckeruntersuchungen wird die Wirkung des Insulin-Blutgemisches auf den Kaninchenblutzucker festgehalten. Um die Errechnung der verwandten Insulinmengen zu erleichtern, wurden Tiere von ca. 2 kg als Testtiere verwendet.

Der Verlauf der Kaninchen-Blutzuckerkurve dient also als Test für die Feststellung der insulinzerstörenden Kraft des Blutes im Insulin-Blutgemisch.

Fehlerquellen.

Nach noch unveröffentlichten Untersuchungen von Neumann (4) über die Löslichkeit des Insulins Bonn in einer

Phosphatpufferlösung, handelt es sich wohl mehr um eine colloidale Lösung, als um eine reine Lösung. Jedoch dürfte dieses in dem Gesamtresultat vorliegender Arbeit von nicht allzugroßer Bedeutung sein. H. Kohl, H. Selbach und A. Janning konnten nämlich unter gleichen Bedingungen in ihren Versuchen an Normalen feststellen, daß 4 ccm Blut 40 γ Insulin in einer Durchschnittszeit von 22 Stunden zerstören im Gegensatz zu dieser Arbeit, die eine Zerstörung des Insulins durch 4 ccm Diabetikerblut in einer Durchschnittszeit von ca. 9 Stunden erkennen läßt.

Versuchsergebnisse.

Vorliegende Versuche wurden mit dem steril entnommenen Blut von insgesamt 20 Diabetikern durchgeführt, wobei sich, wie aus Tabelle 21 ersichtlich ist, die insulinzerstörende Kraft (I. Z. K.) in einem Fall nach der 6. Stunde, in 8 Fällen nach der 8. Stunde, in 6 Fällen nach der 12. Stunde und in einem Fall nach der 14. Stunde zeigte. Zur Darstellung der I. Z. K. des Blutes von Diabetikern wurden die Ergebnisse der halbstündig vorgenommenen Blutzuckeranalysen (nach Hagedorn-Jensen) in vorliegenden Tabellen aufgezeichnet. Als Zeitpunkt für die eingetretene Zerstörung des Insulins wurde das jeweilig erste Ansteigen des Blutzuckers über den Nüchtern-Ausgangswert des Versuchstieres angenommen. Wenn aber dennoch in einigen Tabellen nach diesem Zeitpunkt eine wiederholte Senkung des Blutzuckers zu finden ist, so dürfte das wohl größtenteils an der verschiedenen Empfindlichkeit der Versuchstiere und ihrem jeweils nicht immer constanten Gewicht liegen.

In Tabelle I sehen wir das Steigen des Blutzuckers über den Ausgangswert bereits nach der 6. Stunde, während wir nach der 10. Stunde wieder eine deutliche Senkung feststellen können, die aber ihre Erklärung in dem oben angeführten Grund finden dürfte. Es könnte nun die Frage auftauchen, ob die I. Z. K. allein von der Höhe des Blutzuckergehaltes abhängig wäre wie in diesem Fall. Doch schon Tabelle 2 zeigt,

daß andere Faktoren hierbei eine wesentliche Rolle spielen. Eher dürfte auch der Grund in einer leichten Erhöhung der Leukozytenzahl zu suchen sein, denn Tabelle 2 zeigt trotz eines höheren Blutzuckergehaltes des Patienten eine später eintretende Insulinzerstörung, wobei die Leukozytenzahl nicht von der Norm abweicht. Außerdem finden wir hier eine starke Ausscheidung von Aceton.

Name: Bertram Katharina, Alter: 57, Geschlecht: weiblich. Blutzucker: 249, Harnzucker: 1,5 % = 22,5 g bei einer Tagesmenge von 1500 ccm Urin, Aceton: ∅, Leukozyten: 7800, Insulin: ∅. Diät: 60 g Brot, 125 g Milch, 60 g Butter, 65 g Speck, 1 Ei, 500 g Gemüse, zusammen ca. 1644 Kal. (22 Kal. pro kg Körpergewicht

Tabelle 1.

Nummer des Kaninchens		97	99	127	131
Gewicht des Kaninchens		2000	2100	2250	1600
Kontaktdauer Insulin + Blut in Stunden		6	8	10	12
	Kaninchenblutzucker in mg %				
Vor der intraperitonealen Injektion		82	78	100	100
Nach der interperitonealen Injektion.	½ Stunde	86	100	107	71
	1 Stunde	91	96	89	49
	1½ Stunde	87	93	78	53
	2 Stunden	75	89	76	53
Insulinzerstörungseffekt:		+	+	0	0

Name: Brahm Martin, Alter: 54, Geschlecht: männlich. Blutzucker: 298, Harnzucker: 1,5 % = 60 g bei einer Tagesmenge von 4000 ccm Urin, Aceton ++, Leukozyten: 5600, Insulin: 2mal 20 EH. Diät: keine.

Tabelle 2.

Nummer des Kaninchens		63	64	65
Gewicht des Kaninchens		1700	1700	1950
Kontaktdauer Insulin + Blut in Stunden		8	10	12
	Kaninchenblutzucker in mg %			
Vor der intraperitonealen Injektion		86	93	90
Nach der interperitonealen Injektion.	½ Stunde	100	79	93
	1 Stunde	95	61	97
	1½ Stunde	93	86	97
	2 Stunden	90	82	94
Insulinzerstörungseffekt:		+	0	+

Ebenso finden wir bei Tabelle 3 trotz hohen Blutzuckergehaltes, aber bei normaler Leukozytenzahl dieselbe Inaktivierungszeit wie bei Tabelle 4, wo wir einen niedrigeren Blutzuckergehalt aber eine um so höhere Leukozytenzahl vorfinden.

Name: Weygandt Peter, Alter: 52 Jahre, Geschlecht: männlich. Blutzucker: 304, Harnzucker: 4 % = 100 g, bei einer Tagesmenge von 2500 ccm Urin, Aceton: ∅, Leukozyten: 5600. Insulin: ∅. Diät: 160 g Brot, 100 g Milch, 50 g Butter, 150 g Fleisch, 100 g Gemüse, 600 g Fleischbrühe, zusammen ca. 1460 Kal. (23 Kal. pro kg Körpergewicht).

Tabelle 3.

Nummer des Kaninchens		4	7	8
Gewicht des Kaninchens		2050	1900	2000
Kontaktdauer Insulin + Blut in Stunden		8	10	12
	Kaninchenblutzucker in mg %			
Vor der intraperitonealen Injektion		86	79	104
Nach der interperitonealen Injektion.	½ Stunde	93	65	103
	1 Stunde	97	49	118
	1½ Stunde	93	49	107
	2 Stunden	90	36	107
Insulinzerstörungseffekt:		+	0	+

Name: Fredel Gertrud, Alter: 58, Geschlecht: weiblich. Blutzucker: 224, Harnzucker: 0,8 % = 8,8 g bei einer Tagesmenge von 1100 ccm Urin. Aceton: ∅, Leukozyten: 13400, Insulin: 3mal 20 EH., Diät: 150 g Brot, 200 g Gemüse.

Patientin ist wegen schlechten Allgemeinzustandes nicht wägbar.

Tabelle 4.

Nummer des Kaninchens		116	117	118
Gewicht des Kaninchens		2100	2000	1950
Kontaktdauer Insulin + Blut in Stunden		8	10	12
	Kaninchenblutzucker in mg %			
Vor der intraperitonealen Injektion		87		89
Nach der interperitonealen Injektion.	½ Stunde	95		95
	1 Stunde	98		102
	1½ Stunde	95		109
	2 Stunden	109		105
Insulinzerstörungseffekt:		+ geronnen		+

Die Tabellen 5 und 6 lassen bei annähernd gleichem Blutzuckergehalt, gleichem Alter und wenig unterschiedlicher Leukozytenzahl dieselbe Zerstörungszeit von 8 Stunden erkennen.

Name: Vester Gertrud, Alter: 57, Geschlecht: weiblich. Blutzucker: 221, Harnzucker: 0,5 % = 4 g bei einer Tagesmenge von 800 ccm Urin. Aceton: ∅, Leukozyten: 8200, Insulin: ∅. Diät: 100 g Brot, 100 g Milch, 30 g Butter, 100 g Fleisch, 400 g Gemüse, 600 g Fleischbrühe, zusammen ca. 1125 Kal. (10 Kal. pro kg Körpergewicht).

Tabelle 5.

Nummer des Kaninchens		104	105	106
Gewicht des Kaninchens		2000	1800	1950
Kontaktdauer, Insulin + Blut in Stunden		8	10	12
	Kaninchenblutzucker in mg %			
Vor der intraperitonealen Injektion		89	85	103
Nach der interperitonealen Injektion.	½ Stunde	91	96	128
	1 Stunde	85	107	121
	1½ Stunde	93	110	121
	2 Stunden	93	107	114
Insulinzerstörungseffekt:		+	+	+

Name: Loosem Marie, Alter: 56, Geschlecht: weiblich. Blutzucker: 259, Harnzucker: ∅, bei einer Tagesmenge von 2000 ccm Urin. Aceton: ∅, Leukozyten: 7300, Insulin: ∅ Diät: 100 g Brot, 200 g Milch, 80 g Butter, 2 Eier, 150 g Fleisch, 500 g Gemüse, 500 g Fleischbrühe, zusammen ca. 1462 Kal. (16 Kal. pro kg Körpergewicht).

Tabelle 6.

Nummer des Kaninchens		115	116	117
Gewicht des Kaninchens		1200	1600	1700
Kontaktdauer, Insulin + Blut in Stunden		6	8	10
	Kaninchenblutzucker in mg %			
Vor der intraperitonealen Injektion		97	100	105
Nach der interperitonealen Injektion.	½ Stunde	86	104	111
	1 Stunde	68	93	106
	1½ Stunde	62	99	108
	2 Stunden	55	105	—
Insulinzerstörungseffekt:		0	+	+

Auf Tabelle 7 finden wir bei niedrigem Blutzuckergehalt und normaler Leukozytenzahl ebenfalls eine Zerstörungszeit von 8 Stunden, die aber wohl dadurch bedingt ist, daß das geprüfte Blut von einem Patienten höheren Alters stammt; nach einer schon eingangs erwähnten Arbeit konnten nämlich H. Kohl, H. Selbach und A. Janning nachweisen, daß auch bei gesunden Menschen die Dauer der Inaktivierungszeit mit zunehmendem Alter eine kürzere wird.

Name: Küpper Wilhelm, Alter: 68, Geschlecht: männlich. Blutzucker: 179, Harnzucker: 0,18 % = 2,7 g bei einer Tagesmenge von 1500 ccm Urin. Aceton: ∅, Leukozyten: 4600, Insulin: ∅. Diät: 80 g Brot, 200 g Milch, 60 g Butter, 50 g Speck, 2 Eier, 150 g Fleisch, 500 g Gemüse, zusammen ca. 1982 Kal. (22 Kal. pro kg Körpergewicht).

Tabelle 7.

Nummer des Kaninchens		107	73	72
Gewicht des Kaninchens		1700	1600	2000
Kontaktdauer, Insulin + Blut in Stunden		6	8	10
	Kaninchenblutzucker in mg %			
Vor der intraperitonealen Injektion		99	121	111
Nach der interperitonealen Injektion.	½ Stunde	76	135	116
	1 Stunde	70	126	109
	1½ Stunde	69	123	82
	2 Stunden	70	119	91
Insulinzerstörungseffekt:		0	+	+

Den Einfluß des Alters des Patienten auf die I. Z. K. seines Blutes lassen auch die Tabellen 8 und 9 erkennen, wo ein höherer Blutzuckergehalt bei einem jüngeren Manne eine gleiche Inaktivierungszeit ergibt, wie ein niedriger Blutzuckergehalt bei einem älteren Manne.

Name: Mettler Hans, Alter: 58, Geschlecht: männlich. Blutzucker: 263, Harnzucker: 2,4 % = 36 g bei einer Tagesmenge von 1500 ccm Urin. Aceton: ∅, Leukozyten: 5600, Insulin: ∅.

Diät: 100 g Brot, 200 g Milch, 80 g Butter, 2 Eier, 150 g Fleisch, 500 g Gemüse, 250 g Fleischbrühe, zusammen ca. 1830 Kal. (26 Kal. pro kg Körpergewicht).

Tabelle 8.

Nummer des Kaninchens		76	79	78
Gewicht des Kaninchens		1750	1450	1600
Kontaktdauer, Insulin + Blut in Stunden		4	6	8
	Kaninchenblutzucker in mg %			
Vor der intraperitonealen Injektion		103	112	83
Nach der interperitonealen Injektion.	½ Stunde	96	94	82
	1 Stunde	98	99	85
	1½ Stunde	103	107	
	2 Stunden	98	108	89
Insulinzerstörungseffekt:		0	0	+

Name: Diek Johann, Alter: 66, Geschlecht: männlich. Blutzucker: 163, Harnzucker: 0,6 % = 9 g bei einer Tagesmenge von 1500 ccm Urin. Aceton: ∅, Leukozyten: 6600, Insulin: ∅. Diät: 80 g Brot, 200 g Milch, 80 g Butter, 100 g Speck, 2 Eier, 150 g Fleisch, 750 g Gemüse, 600 g Fleischbrühe, zusammen ca. 3021 Kal. (27 Kal. pro kg Körpergewicht).

Tabelle 9.

Nummer des Kaninchens		121	143	124
Gewicht des Kaninchens		2050	1950	1960
Kontaktdauer, Insulin + Blut in Stunden		8	10	12
	Kaninchenblutzucker in mg %			
Vor der intraperitonealen Injektion		89	85	89
Nach der interperitonealen Injektion.	½ Stunde	96	96	78
	1 Stunde	107	71	71
	1½ Stunde	105	62	67
	2 Stunden	96	64	67
Insulinzerstörungseffekt:		+	0	0

Auch Tabelle 10 läßt bei einem nicht allzu hohen Blutzuckergehalt, aber hohem Alter eine Zerstörung des Insulins nach 10 Stunden erkennen, während bei dem jugendlichen Patienten auf Tabelle 11 ein höherer Blutzuckergehalt eine

gleiche Inaktivierungszeit zeigt. Gleichzeitig bestand bei diesem Patienten eine Leukozytose, deren Anwesenheit wir schon in vorhergehenden Versuchen als beeinflussenden Faktor der I. Z. K. erkennen konnten.

Name: Müller H., Alter: 58, Geschlecht: männlich. Blutzucker: 197, Harnzucker: 0,3 % = 4,2 g bei einer Tagesmenge von 1400 ccm Urin. Aceton: ∅, Leukozyten: 5900, Insulin: ∅. Diät: 150 g Brot, 200 g Milch, 50 g Butter, 200 g Fleisch, 600 g Gemüse, 250 g Fleischbrühe, 150 g Kartoffel, 40 g Kognak, zusammen ca. 1990 Kal. (25 Kal. pro kg Körpergewicht).

Tabelle 10.

Nummer des Kaninchens		102	104	106	107	108
Gewicht des Kaninchens		1350	1300	1400	1600	1750
Kontaktdauer, Insulin + Blut in Stunden		4	6	8	10	12
	Kaninchenblutzucker in mg %					
Vor der intraperitonealen Injektion		96	116	80	94	87
Nach der interperitonealen Injektion.	½ Stunde	121	96	80	105	87
	1 Stunde	75	71	67	98	94
	1½ Stunde	62	62	69	101	103
	2 Stunden	57	89	—	91	100
Insulinzerstörungseffekt:		0	0	0	+	+

Name: Hochstedter Toni, Alter: 18, Geschlecht: männl. Blutzucker: 257, Harnzucker: 0,8 % = 28,8 g bei einer Tagesmenge von 3600 ccm Urin. Aceton: ∅, Leukozyten: 10400, Insulin: 4mal 25 EH.

Diät: 80 g Brot, 100 g Milch, 50 g Butter, 80 g Kognak, 400 g Gemüse, 600 g Fleischbrühe, 120 g Hafer, zusammen ca. 1720 Kal. (27 Kal. pro kg Körpergewicht).

Tabelle 11.

Nummer des Kaninchens	6	7
Gewicht des Kaninchens	2000	1850
Kontaktdauer, Insulin + Blut in Stunden	8	10

		Kaninchenblutzucker in mg %	
Vor der intraperitonealen Injektion		72	68
Nach der interperitonealen Injektion.	½ Stunde	52	85
	1 Stunde	41	91
	1½ Stunde	29	99
	2 Stunden	29	99
Insulinzerstörungseffekt:		0	+

Bei den Tabellen 12 und 13 handelt es sich um 2 Patienten im Alter von 30 Jahren, die bei annähernd gleicher Leukozytenzahl und gleicher Therapie aber verschieden hohem Blutzuckerspiegel die gleiche Inaktivierungszeit von 10 Stunden zeigen.

Name: Arndt Franz, Alter: 30, Geschlecht: männlich. Blutzucker: 146, Harnzucker: 0,2 % = 4 g bei einer Tagesmenge von 2000 ccm Urin. Aceton: ∅, Leukozyten: 6700, Insulin: 2mal 10 EH. Diät: 100 g Brot, 100 g Milch, 60 g Butter, 2 Eier, 150 g Fleisch, 600 g Fleischbrühe, zusammen ca. 1246 Kal. (21 Kal. pro kg Körpergewicht).

Tabelle 12.

Nummer des Kaninchens		118	119	120
Gewicht des Kaninchens		1900	2000	1800
Kontaktdauer, Insulin + Blut in Stunden		6	8	10
	Kaninchenblutzucker in mg %			
Vor der intraperitonealen Injektion		90	100	105
Nach der interperitonealen Injektion.	½ Stunde	86	84	111
	1 Stunde	72	91	107
	1½ Stunde	74	95	109
	2 Stunden	83	97	112
Insulinzerstörungseffekt:		0	0	+

Name: Nölke Katharina, Alter: 30, Geschlecht: weiblich. Blutzucker: 323, Harnzucker: 1,1 % = 15,4 g bei einer Tagesmenge von 1400 ccm Urin. Aceton: ∅, Leukozyten: 5800, Insulin: 1mal 25 EH.

Diät: 60 g Brot, 60 g Butter, 100 g Fleisch, 300 g Gemüse, zusammen ca. 1000 Kal. (20 Kal. pro kg Körpergewicht).

Tabelle 13.

Nummer des Kaninchens		90	89	92	91
Gewicht des Kaninchens		1780	1900	2300	2000
Kontaktdauer, Insulin + Blut in Stunden		8	10	12	14
Kaninchenblutzucker in mg %					
Vor der intraperitonealen Injektion		89	111	95	93
Nach der interperitonealen Injektion.	½ Stunde	93	125	93	116
	1 Stunde	61	118	73	114
	1½ Stunde	61	114	66	107
	2 Stunden	57	109	69	102
Insulinzerstörungseffekt:		0	+	0	+

Tabelle 14 und 15 zeigen uns wieder wie oben eine Zerstörung des Insulins nach 10 Stunden. Auf Tabelle 14 handelt es sich um einen Patienten mit niedrigem Blutzuckerspiegel, hoher Leukozytenzahl im Alter von 46 Jahren, gegenüber Tabelle 15, wo es sich um eine 60-jährige Patientin handelt, deren Leukozytenzahl normal aber deren Blutzucker wesentlich höher ist.

Name: Wesseling Maria, Alter: 46, Geschlecht: weiblich. Blutzucker: 150, Harnzucker: 1,6 % = 18,4 g bei einer Tagesmenge von 1150 ccm Urin. Aceton: ∅, Leukozyten: 10200, Insulin: 2mal 15 EH.

Diät: Hafertag, 150 g Brot, 400 g Gemüse (19 Kal. pro kg Körpergewicht).

Tabelle 14.

Nummer des Kaninchens		113	114	115
Gewicht des Kaninchens		1760	1860	1850
Kontaktdauer, Insulin + Blut in Stunden		8	10	12
Kaninchenblutzucker in mg %				
Vor der intraperitonealen Injektion		107	90	90
Nach der interperitonelen Injektion.	½ Stunde	121	111	121
	1 Stunde	107	111	116
	1½ Stunde	97	105	121
	2 Stunden	104	104	114
Insulinzerstörungseffekt:		0	+	+

Name: Palm Wilhelmine, Alter: 60, Geschlecht: weiblich Blutzucker: 251, Harnzucker: 1,6 % = 32 g bei einer Tagesmenge von 2000 ccm Urin. Aceton: ∅, Leukozyten: 5400, Insulin: ∅. Diät: 100 g Brot, 200 g Milch, 40 g Butter, 70 g Fleisch, 500 g Gemüse, zusammen ca. 1200 Kal. (15 kal. pro kg Körpergewicht).

Tabelle 15.

Nummer des Kaninchens		160	161	162	163
Gewicht des Kaninchens		1800	1950	2000	1850
Kontaktdauer, Insulin + Blut in Stunden		6	8	10	12
	Kaninchenblutzucker in mg %				
Vor der intraperitonealen Injektion		91	91	97	90
Nach der interperitonealen Injektion.	½ Stunde	86	102	102	100
	1 Stunde	84	97	90	95
	1½ Stunde	86	90	92	97
	2 Stunden	83	83	90	84
Insulinzerstörungseffekt:		0	0	+	+

Die Tabellen 16, 17, 18, 19 lassen den Eintritt der I. Z. K. erst nach der 12. Stunde erkennen. Auch hier kann man wie oben beobachten, daß auf Tabelle 19 der Blutzuckerspiegel gegenüber den anderen 3 Tabellen höher ist, daß auf Tabelle 17 die Leukozytenzahl stark erhöht ist und daß demgegenüber wieder das höhere Alter der Patienten von Tabelle 16, 18 und 19 steht, also jeweils der eine dieser Faktoren als beeinflussend auf die I. Z. K. anzunehmen sein dürfte.

Name: Borgstedt Luise, Alter: 58, Geschlecht: weiblich. Blutzucker: 178, Harnzucker: ∅, bei einer Tagesmenge von 800 ccm Urin. Aceton: ∅, Leukozyten: 7300, Insulin: ∅.

Diät: 100 g Brot, 200 g Milch, 80 g Butter, 2 Eier, 150 g Fleisch, 500 g Gemüse, 500 g Fleischbrühe, zusammen ca. 1802 Kal. (16 Kal. pro kg Körpergewicht).

Tabelle 16.

Nummer des Kaninchens		87	88	89
Gewicht des Kaninchens		1850	1900	1800
Kontaktdauer, Insulin + Blut in Stunden		8	10	12
	Kaninchenblutzucker in mg %			
Vor der intraperitonealen Injektion		85	89	89
Nach der interperitonealen Injektion.	½ Stunde	78	93	102
	1 Stunde	62	82	96
	1½ Stunde	60	78	89
	2 Stunden	60	76	89
Insulinzerstörungseffekt:		0	0	+

Name: Müller Alfred, Alter: 36, Geschlecht: männlich. Blutzucker: 173, Aceton: ∅, Leukozyten: 8600, Insulin: 1mal 10 EH. Diät: 180 g Brot, 1000 g Gemüse, 200 g Fleisch, 2 Eier, 500 g Fleischbrühe, 60 g Butter, zusammen ca. 2365 Kal. (31 Kal. pro kg Körpergewicht).

Tabelle 17.

Nummer des Kaninchens		23	24	25
Gewicht des Kaninchens		2000	2100	2050
Kontaktdauer, Insulin + Blut in Stunden		8	10	12
	Kaninchenblutzucker in mg %			
Vor der intraperitonealen Injektion		89	89	77
Nach der interperitonealen Injektion.	½ Stunde	75	71	102
	1 Stunde	76	84	79
	1½ Stunde	93	80	82
	2 Stunden	87	75	79
Insulinzerstörungseffekt:		0	0	+

Name: Faubel Rudolf, Alter: 62, Geschlecht: männlich. Blutzucker: 157, Harnzucker: 0,3% = 9 g bei einer Tagesmenge von 3000 ccm Urin. Aceton: ∅, Leukozyten: 6200, Insulin: ∅. Diät: 150 g Brot, 200 g Milch, 80 g Butter, 2 Eier, 150 g Fleisch, 600 g Gemüse, 250 g Fleischbrühe zusammen ca. 2000 Kal. (23 Kal. pro kg Körpergewicht).

Tabelle 18.

Nummer des Kaninchens		113	112	109
Gewicht des Kaninchens		1680	1800	1850
Kontaktdauer, Insulin + Blut in Stunden		8	10	12
	Kaninchenblutzucker in mg %			
Vor der intraperitonealen Injektion		112	99	72
Nach der interperitonealen Injektion.	½ Stunde	111	82	82
	1 Stunde	100	62	86
	1½ Stunde	97	68	75
	2 Stunden	97	74	82
Insulinzerstörungseffekt:		0	0	+

Name: Zündorff Elisabeth, Alter: 60, Geschlecht: weibl. Blutzucker: 206, Harnzucker: ∅, bei einer Tagesmenge von 2250 ccm Urin. Aceton: ∅, Leukozyten: 7200, Insulin: ∅.

Diät: 100 g Brot, 200 g Milch, 70 g Butter, 2 Eier, 150 g Fleisch, 500 g Gemüse, 250 g Fleischbrühe, zusammen ca. 1685 Kal. (75 Kal. pro kg Körpergewicht).

Tabelle 19.

Nummer des Kaninchens		45	46	47
Gewicht des Kaninchens		1700	1850	1750
Kontaktdauer, Insulin + Blut in Stunden		8	10	12
	Kaninchenblutzucker in mg %			
Vor der intraperitonealen Injektion		114	86	76
Nach der interperitonalen Injektion.	½ Stunde	107	93	91
	1 Stunde	90	90	86
	1½ Stunde	88	63	86
	2 Stunden	98	63	83
Insulinzerstörungseffekt:		0	0	+

Bei dem auf Tabelle 20 aufgezeichneten Versuch handelt es sich um eine Patientin mit einem Blutzuckergehalt von 217 mg % bei dem die I. Z. K. nach der 14. Stunde eintrat. In diesem Fall dürfen wir wohl in erster Linie der erhöhten Leukozytenzahl von 9800 den Einfluß auf die I. Z. K. zuschreiben, wenn auch das Alter von 55 Jahren nicht ohne Bedeutung sein dürfte.

Name: Diwo Sophie, Alter: 55, Geschlecht; weiblich. Blutzucker; 217, Harnzucker: 0,4 % = 4,06 g bei einer Tagesmenge von 1015 ccm Urin. Aceton: ∅, Leukozyten: 9800, Insulin: 2mal 15 EH.

Diät: 100 g Brot, 50 g Milch, 50 g Butter, 1 Ei, 100 g Fleisch, 200 g Gemüse, 150 g Hafer, zusammen ca. 1995 Kal. (33 Kal. pro kg Körpergewicht).

Tabelle 20.

Nummer des Kaninchens		140	141	142	143	144
Gewicht des Kaninchens		2000	1850	1800	1900	2100
Kontaktdauer, Insulin + Blut in Stunden		6	8	10	12	14
Kaninchenblutzucker in mg %						
Vor der intraperitonealen Injektion		97	88	91	91	51
Nach der interperitonealen Injektion.	½ Stunde	88	70	86	76	58
	1 Stunde	70	70	77	60	58
	1½ Stunde	68	64	73	40	64
	2 Stunden	64	68	68	28	62
Insulinzerstörungseffekt:		0	0	0	0	+

Im Brutschrank wirkten 40 γ Insulin auf 4 ccm Diabetikerblut ein.

Das Blut von 20 Diabetikern hatte nach 6 Stunden in 1 Fall
„ 8 „ „ 8 Fällen
„ 10 „ „ 6 Fällen
„ 12 „ „ 4 Fällen
„ 14 „ „ 1 Fall
das zugeführte Insulin zerstört.

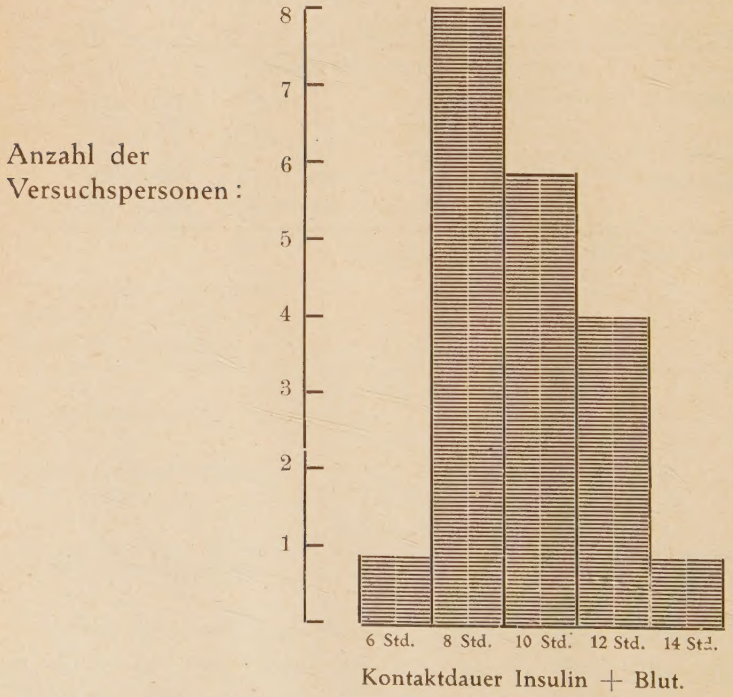

Tabelle 21 bringt eine Zusammenstellung meiner Versuchsreihen welche in schematischer Übersicht über die Anzahl der Versuchspersonen und der Kontaktdauer (Insulin + Blut) Aufschluß gibt.

Die Tatsache, daß das Diabetikerblut eine bestimmte Insulinmenge in verstärktem Maße zerstört als die gleiche Menge Normalblut, bestätigt die von Bürger (4) vermutete Ansicht, daß der Diabetes nicht ausschließlich auf einer Störung des Inselapparates zurückzuführen ist, sondern daß ein uns bis heute noch unbekannter Faktor im Blut, welchen wir als die I. Z. K. bezeichnen (Insulin zerstörende Kraft) im Diabetikerblut als vermehrt angesehen werden kann.

Zusammenfassung.

1. 4 ccm Diabetikerblut zerstören 40 γ Insulin nach $9^1/_2$ Stunden. (Durchschnittswert aus 20 Versuchen).
2. Die Schwankungsbreite für die genannte Wirkung liegt zwischen der 6. und 14. Kontaktstunde.
3. Die I. Z. K. des Diabetikerblutes ist wohl in erster Linie von der Höhe des Blutzuckers abhängig, aber auch Erhöhung der Leukozyten im Blut und Alter des Patienten sind als stark beeinflussende Komponenten anzusehn.
4. Von 20 Diabetikern lag bei einem die I. Z. K. in der 6. Stunde, bei 8 in der 8., bei 6 in der 10., bei 4 in der 12. und bei einem in der 14. Stunde.

Literaturangabe.

1. Bürger und Kohl: Über kristallinisches Insulin VI. Archiv für experimentelle Pathologie Bd. 178, Heft 3, S. 269 (1935).
2. H. Kohl, H. Selbach und A: Janning: Über kristallinisches Insulin X. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie Band 185, Heft 2, Seite 212 (1937).
3. Karelitz: Arch. int. med. Band 45, Seite 690 (1936).
4. M. Bürger: Die Ernährungsbehandlung der Zuckerkrankheit. Sonderabdruck aus den: Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für innere Medizin. Kongreß Wiesbaden 1937, Verlag von J. F. Bergmann, München.

Lebenslauf.

Als Sohn des Kaufmanns Joseph Tochtermann und seiner Ehefrau Sophie wurde ich, Wilhelm Tochtermann, am 5. Juni 1912 in Hof i. Bayern geboren. Nach 4-jähriger Volksschulzeit besuchte ich 4 Jahre das Hum. Gymnasium in Hof und darauf die restlichen 5 Jahre das Gymnasium Casimirianum zu Coburg bis zur Erlangung des Reifezeugnises Ostern 1932. Meine Studiensemester führten mich über München, Innsbruck nach Würzburg, wo ich Ostern 1935 das Physikum bestand. Meine klinischen Semester verbrachte ich in Würzburg, Düsseldorf und Bonn, wo ich am 17. Dezember 1937 das Medizinische Staatsexamen bestand.